

## Le génome du virus de la grippe séquencé pour la première fois sous sa forme naturelle

Publié le vendredi 4 mai 2018

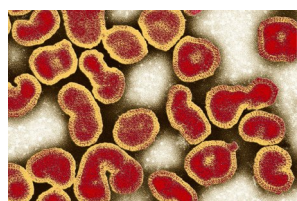
Voir en ligne : <https://www.france-science.org/Le-genome-du-virus-de-la-grippe.html>

Une équipe conjointe de scientifiques de l'*Oak Ridge National Laboratory* (Oak Ridge, Tennessee), du *Battelle Memorial Institute* (Atlanta, Georgia) et du *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (Atlanta, Georgia) est parvenue à séquencer pour la première fois, la totalité du génome du virus de la grippe dans sa forme initiale, c'est-à-dire sous forme d'ARN et non d'ADN [1]. Cette avancée, publiée dans la revue bioRxiv, a été rendue possible grâce à l'utilisation de la technique de séquençage par nanopores.

### Le virus de la grippe et ses différentes formes

Le virus de la grippe appartient à la famille des virus *Orthomyxoviridae* [2] et plus particulièrement au genre *Influenzavirus*. L'*Influenzavirus* est un ribovirus, c'est-à-dire que son matériel génétique est constitué d'ARN (Acide Ribonucléique). Chaque virus est doté d'une signature particulière et d'un patrimoine génétique propre. Les virus à ARN présentent des taux de mutation plus élevés que les virus à ADN [3] [4]. Ces mutations jouent un rôle important dans l'évolution du virus au fil des années.

Il existe quatre principaux types de virus de la grippe, les type A, B, C et D [5]. Les virus de types A et B sont responsables des épidémies annuelles de grippe chez l'homme, le type C est connu pour causer des affections respiratoires bénignes et le type D affecte principalement le bétail sans possibilité connue de transmission à l'homme. Bien que les types A et B soient capables d'engendrer des épidémies annuelles, jusqu'à présent seul le type A a été identifié comme responsable des pandémies grippales. C'est pourquoi il est tout particulièrement étudié par les scientifiques.



Le type A peut être divisé en différents sous-types en fonction des protéines présentes à sa surface, l'hémagglutinine (H) ou la neuraminidase (N) composées respectivement de 18 et 11 sous-types H1 à H18 et N1 à N18. C'est la combinaison des sous-types qui permettent de caractériser les souches, comme par exemple la souche de la grippe A H1N1 découverte en 2009 et ayant entraîné de nombreuses formes sévères de gripes à travers le monde [6].

Cet hiver aux Etats-Unis, l'épidémie de grippe a rivalisé avec celle de 2009 à l'exception près que la souche incriminée cette année (H3N2) est connue depuis 50 ans, ayant fait son apparition en 1968 à Hong Kong et étant également responsable des épidémies des hivers 1997-1998 et 2003-2004 [7]. La surprenante sévérité de l'épisode grippal 2017-2018 s'explique par une combinaison de facteurs. Premièrement, la souche H3N2

est historiquement connue pour les complications qu'elle peut engendrer. De plus, son occurrence dans les épisodes grippaux étant plus faible que les autres souches, les contacts avec la population sont ainsi moins fréquents et par conséquent l'immunité pouvant être acquise par contact avec le virus, plus faible. Enfin, la souche virale de 2017 – 2018 ayant muté pendant la production des vaccins, l'efficacité de la couverture vaccinale a été estimée à seulement 30% [8].

## Une découverte réalisée grâce à la technique du séquençage par nanopores

L'avancée réalisée par les scientifiques réside plus particulièrement dans la capacité à séquencer le génome du virus directement sous la forme d'ARN. En effet, le génome du virus de la grippe avait déjà été séquencé mais sous forme d'ADN en ayant recours à une méthode faisant intervenir une enzyme appelée la transcriptase inverse. Cette enzyme a pour fonction de transcrire l'information génétique d'ARN à ADN, permettant ainsi de pouvoir appliquer les méthodes de séquençage habituellement utilisées pour l'ADN. En revanche, cette méthode peut faire apparaître une multitude d'erreurs lors de la transcription sous forme d'ADN, celles-ci étant par la suite répercutées lors du séquençage des molécules d'ADN produites.

C'est la technique du séquençage par nanopores qui a été utilisée par les scientifiques, elle consiste à faire circuler un courant électrique le long d'un pore moléculaire d'échelle nanométrique et à mesurer les fluctuations électriques générées lorsque le matériel génétique traverse le pore [9]. Cette technologie n'est pas nouvelle, mais a été démocratisée récemment suite à la mise sur le marché d'un séquenceur miniaturisé produit par l'entreprise Oxford Nanopore Technologies basée à Oxford, et adaptée aux molécules d'ARN.

L'équipe du professeur Barnes a utilisé cet outil pour séquencer le génome de l'influenzavirus A, contenant environ 13 500 lettres au sein de 8 segments. Cependant, les scientifiques émettent encore quelques réserves sur cette méthode qui nécessite encore des ajustements, notamment par retour d'expérience, afin de la rendre suffisamment robuste et ainsi utilisable en routine. L'équipe du professeur Barnes a malgré cela été capable d'identifier 100% du génome et ainsi les mutations existantes, chose précédemment impossible avec les méthodes existantes.

## Perspectives futures

Les scientifiques espèrent que dans le futur ce type de séquençage puisse être en routine afin d'identifier rapidement les souches d'influenzavirus chez les patients traités. L'équipe espère également étendre cette méthode à d'autres types de virus à ARN. Bryan Cullen, virologue à la l'université de Duke à Durham, Caroline du Nord indique que la possibilité de séquencer des bases modifiées d'ARN serait une véritable avancée pour le domaine. Lui-même ayant montré avec son équipée l'année passée [10] que la modification d'une base d'ARN avait pour effet de modifier l'expression d'un gène codant pour la réplication virale lors d'une infection chez la souris. La méthode de séquençage par nanopore permettrait ainsi de dévoiler les secrets encore cachés de la diversité des virus à ARN.

---

### Rédacteur

- Jordan Peyret, Attaché adjoint pour la Science et la Technologie, Consulat Général de France à Atlanta, [deputy-univ@ambascience-usa.org](mailto:deputy-univ@ambascience-usa.org)

---

### Notes

[1] <https://www.biorxiv.org/content/early/2018/04/12/300384.article-info>

[2] <https://www.biolib.cz/en/taxon/id44312/>

[3] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5075021/>

[4] <https://www.cdc.gov/flu/about/viruses/change.htm>

[5] <https://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>

[6] <https://www.cdc.gov/h1n1flu/>

[7] <https://www.nytimes.com/2018/01/26/health/flu-rates-deaths.html>

[8] <https://news.nationalgeographic.com/2018/01/flu-influenza-h3n2-virus-outbreak-vaccine-spd/>

[9] <https://www.nature.com/news/nanopore-genome-sequencer-makes-its-debut-1.10051>

[10] [https://www.cell.com/cell-host-microbe/fulltext/S1931-3128\(17\)30336-0?\\_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1931312817303360%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-host-microbe/fulltext/S1931-3128(17)30336-0?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1931312817303360%3Fshowall%3Dtrue)